

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE 1183

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert - Louis - Emmanuel SAX

Né au Havre le 23 Août 1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DES

MÉNINGITES AIGUËS PURULENTES

PAR LES SULFAMIDES

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

ROUEN

IMPRIMERIE COMMERCIALE DU JOURNAL DE ROUEN

6, rue de l'Hôpital, 6

1939

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert - Louis - Emmanuel SAX

Né au Havre le 23 Août 1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DES

MÉNINGITES AIGÜES PURULENTES

PAR LES SULFAMIDES

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

ROUEN

IMPRIMERIE COMMERCIALE DU JOURNAL DE ROUEN

6, rue de l'Hôpital, 6

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU

I. -- PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale.....	Léon BINET.
Chimie médicale.....	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BRUMPT.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	ABRAMI.
Anatomie pathologique.....	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale.....	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.....	HARVIER.
Médecine légale.....	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL - LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARD.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N.,
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Clinique médicale.....	
Hygiène et clinique de la première enfance.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique des maladies du système nerveux.....	
Clinique des maladies infectieuses.....	
Clinique chirurgicale.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique.....	
Clinique d'accouchements.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale.....	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	
Clinique de cardiologie.....	
Clinique de neuro-chirurgie.....	
Assistance Médico-sociale.....	
Professeurs sans chaire.....	

II. -- AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES...	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES....	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. -- AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGRAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. -- AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL-			
LERY-RADOT .			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. -- CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE, A MA MERE

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*Avec nos sentiments de profonde
gratitude pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POTEZ

Médecin des Hôpitaux de Rouen
Professeur à l'Ecole de Médecine de Rouen
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

*Dont nous avons l'honneur d'être
l'Interne.*

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et a grandement contribué à son
élaboration. En témoignage de notre
profonde reconnaissance.*

A NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

Externat

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR TAMBAREAU

Chirurgien des Hôpitaux

*Trop rapidement disparu. Il fut
notre premier maître. Nous regrette-
rons de n'avoir pu être son interne.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NÉE

Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'Ecole de Médecine

*Une année d'externat accomplie
dans son service fut notre premier
contact avec la médecine.*

Témoignage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉVÉ

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux de Rouen

*Il nous fit aimer notre métier, nous
lui devons la plus grande part de nos
connaissances.*

*Avec l'expression de notre plus vive
reconnaissance.*

Internat

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES PETIT

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen

Témoignage de vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CASTAGNOL

Médecin des Hôpitaux de Rouen

*Il nous initia aux mystères de la
dermatologie.*

Vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAURET

Accoucheur des Hôpitaux
Professeur de Clinique Obstétricale

*Nous lui devons toutes nos connais-
sances en obstétrique.*

*Témoignage de notre sincère recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POTEZ

Médecin des Hôpitaux de Rouen

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR DEROCQUE

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BERTRAND

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR DORDAIN

Chef de Clinique Médicale

*Nous leur devons beaucoup; grâce
à leurs conférences, nous avons été
nommé Interne. Qu'ils veuillent bien
trouver ici un témoignage de très vive
et profonde gratitude.*

A NOS AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS

CERNÉ, DESSAINT, HÉCART, THOREL

Chirurgiens des Hôpitaux

MESSIEURS LES DOCTEURS

SAMSON, DUPREY, PIERSON, FLEURY,

DELAPORTE, VAUDOUR, CAUCHOIS,

STEWART

Médecins des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR JOUSSEAUME

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR LACROIX

Ophtalmologiste des Hôpitaux

MESSIEURS LES DOCTEURS

LESSERTISSEUR, FREY,

DECOULARÉ-DELAFONTAINE

Electro-Radiologistes des Hôpitaux

INTRODUCTION

Si l'on excepte les accidents méningés d'origine otique, les méningocoques des différentes races apparaissent comme les agents de beaucoup les plus fréquents des méningites aiguës purulentes. Une première révolution dans le traitement de la méningite cérébro-spinale méningococcique a consisté dans la sérothérapie : celle-ci a donné, de 1910 à 1914 en particulier, des résultats tout à fait remarquables, modifiant complètement le pronostic, jusque-là redoutable, de la maladie. Puis, pendant la dernière guerre et jusqu'à ces dernières années, la sérothérapie s'est montrée inefficace dans nombre de cas et on a vu la courbe de mortalité se relever de façon inquiétante. Quelle que soit la cause de cette reprise de gravité de l'affection (en particulier la proportion très grande de méningocoque B, peu influencé par le sérum, relativement au méningocoque A qu'on rencontrait presque toujours auparavant), la sérothérapie était loin d'inspirer la confiance qu'on lui accordait une vingtaine d'années plus tôt. Des essais thérapeutiques divers (endotoxine, chimiothérapie) se sont montrés des adjuvants parfois précieux, souvent décevants comportant des indications parfois difficiles à préciser ; ces méthodes, à l'étude dans certains services hospitaliers spécialisés, n'ont pas donné de résultats suffisamment probants pour être généralisées. Malgré la sérothérapie, appliquée précocement et systé-

matiquement, améliorée par l'introduction de sérums strictement spécifiques, la méningite cérébro-spinale aiguë épidémique avait recouvré une gravité très grande.

Il semble que le traitement par les sulfamides et en particulier par le 1162 F ait apporté une modification de pronostic aussi importante que celle qui a suivi l'emploi thérapeutique du sérum antiméningococcique.

Or, à côté de l'infection par le méningocoque, la sulfamidothérapie semble également influencer de façon favorable les méningites aiguës purulentes d'autre origine, streptococcique et pneumococcique en particulier.

Nous tenterons, au cours de ce travail, de préciser les résultats de cette chimiothérapie nouvelle et nous verrons que la statistique du service de Contagieux de l'Hospice Général de Rouen a été transformée du jour au lendemain par l'introduction de la médication sulfamidée. Nous remercions vivement M. le Docteur R. PIERSON, chef de service, d'avoir bien voulu nous confier tous les documents qu'il a pu réunir depuis 1935; la plupart des observations que nous relatons plus loin ont été publiées par le Docteur PIERSON (1); les dernières sont inédites et nous les devons à l'obligeance de M. le Docteur POTEZ.

L'administration des sulfamides a entraîné un certain nombre d'accidents bénins ou graves; nous examinerons si la possibilité de tels accidents doit restreindre l'emploi du médicament en cas de méningite aiguë et cela nous amènera à envisager la posologie des sulfamides.

(1) R. PIERSON : *Normandie Médicale* n° 4, Avril 1939.

CHAPITRE PREMIER

Méningites aiguës à méningocoques

Nous résumerons brièvement par ordre chronologique les observations recueillies à l'Hospice Général de Rouen; les premières, jusqu'à la fin de 1937, ont trait à des cas traités par le sérum, avec ou sans adjonction d'autres médications autres que les sulfamides; dans les cas ultérieurs on a utilisé les sulfamides, avec ou sans sérothérapie associée.

OBSERVATION I. — Mas... Gérard, 1 an 1/2. Entré le 21 janvier 1935; température 38°. Syndrome méningé typique. La ponction lombaire donne issue à un liquide puriforme contenant des méningocoques. Il a été impossible d'avoir des renseignements sur le début de l'affection. Dès la première ponction lombaire, injection intrarachidienne de 30 cc. de sérum polyvalent; le lendemain, injection de 20 cc. du même sérum par la même voie; les jours suivants, injections intrarachidiennes de 30 cc. de sérum et intramusculaires de 10 cc., jusqu'au 27 janvier 1935. La température est alors de 40° et elle restera entre 39° et 40° jusqu'au 8 février. Pendant cette période, le sérum est administré quotidiennement à raison de 10 à 20 cc. par voie intrarachidienne et 10 cc. par voie intramusculaire, le syndrome méningé ne cède pas;

le liquide retiré par ponction lombaire contient toujours du méningocoque.

Le 9 février, la température monte à 41° 8 et le décès survient.

OBSERVATION II. — Ga... Gilbert, 6 ans, entré le 27 avril 1935. Début le 24 avril par des vomissements. A l'entrée, température : 39° 4; pouls : 116; syndrome méningé. A la ponction lombaire, liquide puriforme contenant des méningocoques. Injection immédiate de 30 cc. de sérum par voie rachidienne et de 20 cc. par voie intramusculaire. Les jours suivants, la température oscille entre 39° et 40°, montant brusquement à 41° 2 le 17 mai, jour du décès. Le syndrome méningé n'a jamais cédé et à part deux exceptions on a toujours noté la présence de méningocoques dans le liquide soustrait par ponction lombaire, malgré des injections quotidiennes de 10 à 30 cc. de sérum par voie rachidienne ou sous-occipitale et un total de 100 cc. de sérum injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

OBSERVATION III. — Ro... Jeannine, 6 ans, entrée le 31 mai 1935 pour une méningite aiguë ayant débuté la veille. Température : 40 °. Liquide céphalo-rachidien louche, contenant des méningocoques. Injection de 25 cc. de sérum par voie intrarachidienne et 20 cc. par voie intramusculaire. Le 1^{er} juin, 20 cc. de sérum à la suite d'une ponction sous-occipitale et 20 cc. par injection intramusculaire. Le 2 juin, la température tombe à 37° 5;

le liquide céphalo-rachidien contient encore quelques méningocoques; injections intramusculaires de 10 cc. de sérum et intrarachidienne de 5 cc. de sérum le 3 juin, liquide céphalo-rachidien clair; apyrexie; enfant apparemment guérie. On fait une dernière injection intramusculaire de 10 cc. La guérison survient sans incident et l'enfant quitte le service le 3 août. A noter cependant que des examens répétés du mucus naso-pharyngé ont montré la présence de méningocoques jusqu'au 5 juillet.

OBSERVATION IV. — Marzb..., 24 ans, entrée le 5 août 1935. Syphilitique en traitement dans un service voisin. Début trois jours auparavant par céphalée et angine. Syndrome méningé datant de la veille. Température : $39^{\circ} 8$. Liquide céphalo-rachidien contenant des méningocoques. Injections de 60 cc. de sérum par voie intrarachidienne, de 40 cc. de sérum par voie intramusculaire. Les trois jours suivant cinq injections quotidiennes de 40 cc. de sérum par voie intrarachidienne et par voie intramusculaire. La température s'abaisse progressivement, jusqu'à $37^{\circ} 5$, mais pour remonter entre 38° et 39° . On continue les injections de sérum (20 cc. par voie intrarachidienne et 40 cc. par voie intramusculaire) jusqu'au 16 août, date à laquelle le liquide céphalo-rachidien est presque éclairci et ne contient plus de méningocoques. Le syndrome méningé a disparu. En même temps, injection intraveineuse quotidienne d'un centigramme de cyanure de mercure. La température reste quelque temps entre 37° et 38° puis tombe à la normale et la malade sort du service sans séquelles le 16 septembre.

OBSERVATION V. — Gou... Eliane, 9 mois, entrée le 14 mars 1936 pour une méningite cérébro-spinale à méningocoque sur le début de laquelle on n'a aucun renseignement. Liquide puriforme et contenant des méningocoques à la ponction lombaire. Injection de 20 cc. de sérum intrarachidien et de 20 cc. de sérum intramusculaire; les deux jours suivants les doses sont de 15 cc. par voie intrarachidienne et 20 cc. par voie intramusculaire, puis 20 cc. et 10 cc., 15 cc. et 10 cc. les 18 et 19 mars. Le 20 mars, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus de méningocoques. Ce jour et les deux jours suivants, on se contente d'une injection intramusculaire quotidienne de 20 cc. de sérum. Le 23 mars, la température qui s'était maintenue entre 37° 5 et 38° 5, tombe à la normale et ne se relèvera pas, mais l'enfant est aveugle et sourde elle se cachectise et le décès survient le 19 juin, soit un peu plus de trois mois après le début des accidents.

OBSERVATION VI. — Vi... Monique, 3 ans 1/2, entrée le 6 mai 1936 pour une méningite à méningocoques vérifiée par ponction lombaire le jour même. Température : 39° 2. Pouls : 110. Ce jour et les jours suivants jusqu'au 15 mai, on pratique une injection intramusculaire de 40 cc. de sérum. De plus, on injecte par voie rachidienne 20 cc. de sérum le 6 mai, 10 cc. le 7, 15 cc. le 8, 20 cc. le 10, 15 cc. le 11 et 20 cc. le 13. A cette date, le syndrome méningé a rétrocedé complètement et le liquide céphalo-rachidien est clair et stérile. La convalescence a été compliquée d'accidents sériques et la malade a présenté pendant plusieurs semaine des méningocoques

dans le mucus naso-pharyngé. Elle est sortie sans séquelles le 26 juin.

OBSERVATION VII. — Wis... Jean, 14 ans, entré le 12 septembre 1936 pour une méningite aiguë ayant débuté l'avant-veille. Température : 39° 5, Pouls : 90. A la ponction lombaire, liquide purulent contenant des méningocoques. Injection de 30 cc. de sérum par voie intrarachidienne et 40 cc. par voie intramusculaire. Le lendemain, on injecte respectivement 10 et 60 cc. de sérum. La température tombe à 37° 8, le liquide retiré par ponction lombaire ne contient plus de méningocoques. Mais, dès le lendemain, la température remonte à 38° 6 puis 39°; une ponction sous-occipitale permet de retirer du pus contenant du méningocoque. Malgré une injection quotidienne de 30 cc. de sérum par voie sous-occipitale, la température monte progressivement à 40° 2, le pouls atteint 160 et le décès survient le 16 septembre, le septième jour de la maladie.

OBSERVATION VIII. — Laq... Jacques, 19 mois, entré le 12 septembre 1936 pour une méningite cérébro-spinale traitée depuis un mois par des injections intrarachidiennes de sérum. Enfant cachectique et présentant une raideur généralisée. Température : 37° 2. Pouls : 116. A la ponction lombaire, liquide trouble contenant des méningocoques. Injection quotidienne de 20 cc. de sérum intrarachidien. Les jours suivants la température oscille entre 36° 5 et 38°. La cachexie s'accuse encore. Le 18 septembre il n'y a pas de méningocoques visibles dans

le liquide céphalo-rachidien. L'enfant est repris par sa famille; il est décédé quelques jours plus tard.

OBSERVATION IX. — Lec... Lucienne, 8 mois, entrée le 29 décembre 1936. Aucun renseignement sur le début. Température : 36° 8 le matin, 37° 4 le soir. Pouls : 104 le matin, 140 le soir. A la ponction lombaire, liquide puriforme contenant des méningocoques. Injection de 20 cc. de sérum par voie intrarachidienne, dose répétée tous les jours jusqu'au 4 janvier 1937; à partir du 5 janvier, 10 cc. de sérum par jour par voie intrarachidienne; le 8 janvier, 15 cc. de sérum à la suite d'une ponction ventriculaire. Malgré ce traitement, malgré deux injections intramusculaires de 40 puis 60 cc. du sang de la mère, la température monte progressivement, l'état général s'altère rapidement et la mort survient le 13 janvier.

OBSERVATION X. — Pe... Hugnette, 5 mois 1/2, entrée le 9 février 1937 pour une méningite ayant débuté apparemment la veille par du strabisme. Température : 39. Liquide céphalo-rachidien louche, contenant du méningocoque. Injection de 10 cc. de sérum par voie intrarachidienne et de 20 cc. par voie intramusculaire. Les jours suivants, on fait chaque jour une injection intramusculaire de 20 cc. de sérum et une injection de 10 cc. dans l'espace sous-arachnoïdien, par voie lombaire, dorsale ou sous-occipitale; on doit même pratiquer des injections par ponction ventriculaire. La température continue cependant à osciller autour de 40° et le décès survient le 4 mars 1937.

OBSERVATION XI. — Que... Pierre, 2 ans 1/2, entré le 4 août 1937 pour un état infectieux mal caractérisé. Le 10 août apparaît un syndrome méningé. A la ponction lombaire, liquide louche contenant un méningocoque qui sera reconnu être un méningocoque B. A partir de ce jour, on pratique une injection intramusculaire quotidienne de 20 cc. de sérum d'abord polyvalent, puis antiméningococcique B. Jusqu'au 22 août, on injecte au total 180 cc. de sérum par voie rachidienne d'abord, sous-occipitale ensuite. Néanmoins, la température reste aux environs de 40°, le liquide retiré par ponction contient toujours du méningocoque et le décès survient le 29 août 1937.

OBSERVATION XII. — Thu... André, 4 ans, entré dans le service le 28 octobre 1937 pour un état méningé ayant débuté insidieusement quelques jours auparavant. Température : 39° 4. La ponction lombaire permet de retirer un liquide puriforme contenant des méningocoques (l'examen ultérieur montrera qu'il s'agit d'un méningocoque B). Injection intrarachidienne de 15 cc. de sérum polyvalent. Les deux jours suivants, la température monte progressivement pour atteindre 40° 4 le 30 octobre au soir. Une injection intramusculaire de 20 cc. de sérum polyvalent, puis, à partir du 3 novembre, de sérum anti-B est pratiquée chaque jour jusqu'au 6 novembre. Une injection intrarachidienne de 30 cc. de sérum est faite le 29 octobre; une injection sous-occipitale de 40 cc. de sérum est faite le 31 octobre. A cette date, il n'y a plus de méningocoque dans le liquide céphalo-

rachidien, où réapparaît le sucre. L'enfant reçoit, de plus, chaque jour, du 30 octobre au 6 novembre, une injection intramusculaire de lait et, du 29 octobre au 20 novembre, date de l'apyrexie complète, une injection de 4 cc. de septicemine. La guérison survient sans incident. L'enfant quitte le service sans séquelles le 5 décembre 1937.

OBSERVATION XIII. — Nau... Michelle, 22 mois, entrée le 30 novembre 1937 pour une méningite aiguë ayant débuté brusquement le 26 novembre. Température : 40° 2. Pouls : 150. Liquide céphalo-rachidien puriforme, contenant un méningocoque qu'on identifiera au méningocoque B. Dès ce jour et jusqu'au 5 décembre, on fait chaque jour une injection intramusculaire de 20 cc. de sérum d'abord polyvalent, puis anti-B et une dose égale par voie intrarachidienne, par ponction lombaire ou sous-occipitale. Dès ce jour également, on donne du 1162 F à raison d'abord de 1 gr. 50 par jour, jusqu'au 3 décembre, c'est-à-dire pendant quatre jours. L'enfant est alors légèrement cyanosée; la dose de sulfamide est réduite à 1 gr. par jour. Dès le 6 décembre, c'est-à-dire au septième jour du traitement, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus de méningocoques; la formule cytologique est lymphocytaire et le sucre est réapparu en quantité importante (0 gr. 55 par litre).

La température s'abaisse progressivement et l'état général se relève; la dose de 1162 F est réduite à 0 gr. 75 par jour jusqu'au 16 décembre, date à laquelle on cesse toute médication. L'enfant sort du service le 15 jan-

vier 1938 sans que sa convalescence ait été interrompue par un incident quelconque.

OBSERVATION XIV. — Lel... Jean-Pierre, âgé de 5 mois 1/2, entré dans le service le 29 avril 1938 pour une méningite aiguë ayant débuté brusquement trois jours auparavant par des convulsions. Température : 39°. Liquide céphalo-rachidien purulent contenant de nombreux méningocoques, qu'on identifiera au Méningocoque B. Ce jour et les deux jours suivants, on injecte 10 cc. de sérum par voie intrarachidienne, 5 cc. le lendemain et 10 cc. le 3 mai. En outre on donne, dès le premier jour, 0 gr. 50 de 1162 F, dose portée à 0 gr. 75 les jours suivants et pendant sept jours. Il n'y a eu aucun incident du fait du médicament. Or, dès le 2 mai, c'est-à-dire le quatrième jour du traitement, le microbe a disparu du liquide céphalo-rachidien (recueilli par ponction sous-occipitale) et le sucre a fait sa réapparition dans cette humeur. La température est tombée à la normale le 10 mai, soit le douzième jour du traitement et l'enfant est sorti de l'Hospice Général guéri.

OBSERVATION XV. — Gil... Bernard, âgé de 4 ans, entré le 27 juin 1938, est le premier enfant soigné à l'Hospice Général par les seuls sulfamides, sans adjonction de sérum. Il avait été antérieurement atteint d'une diphtérie grave soignée par le sérum, ce qui rendait une nouvelle sérothérapie peu désirable.

A son entrée, température : 38° 2 (elle montera à 39° 4 le lendemain). Pouls : 120. Syndrome méningé

évident. Liquide céphalo-rachidien purulent contenant des méningocoques qui seront identifiés au méningocoque B. Les deux premiers jours, on donne 0 gr. 50 de 1162 F par jour, puis 1 gr. 50 par jour pendant trois jours, puis 1 gr. pendant deux jours et enfin 0 gr. 50 deux jours encore. Après un clocher de 24 heures autour de 39°, la température est retombée à la normale et elle y reste. Le syndrome méningé rétrocede rapidement et le méningocoque disparaît du liquide céphalo-rachidien à partir du 4 juillet, c'est-à-dire le huitième jour du traitement.

A la dose de 1 gr. 50 par jour, le médicament a déterminé un certain degré de cyanose, mais sans modification de la formule hémoleucocytaire ni du nombre des hématies ou des leucocytes.

L'enfant est sorti guéri.

OBSERVATION XVI. — Lel... Mauricette, âgée de 19 mois, entrée le 8 juin 1938 pour des accidents méningés survenus au cours d'une broncho-pneumonie datant de douze jours. La température oscille entre 39° et 40°. A l'entrée, elle est de 38° 9, le syndrome méningé est au complet. Il n'y a aucun signe d'auscultation. La ponction lombaire permet de retirer un liquide à la fois puriforme et sanglant, contenant des méningocoques. Le traitement consiste dans l'administration de 0 gr. 50 le premier jour, puis de 1 gr. 50 de 1162 F par jour pendant cinq jours, de 1 gr. du même médicament les deux jours suivants, puis de 0 gr. 50 de sulfamide un jour encore (au total 10 gr. 50 du médicament « per os »).

La température tombe à la normale en quarante-huit heures, le syndrome méningé rétrocede rapidement et, dès le 10 juin, au troisième jour du traitement, on ne retrouve plus de méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien, même à la culture.

La convalescence ne donne lieu à aucun incident et l'enfant sort guérie de l'Hospice Général le 11 juillet.

OBSERVATION XVII. — Sau... Michel, âgé de 4 ans 1/2, entré le 13 août 1938, au cours d'une méningite aiguë ayant débuté brutalement dix jours auparavant. Température : 38° 5. Syndrome méningé très accusé. Liquide céphalo-rachidien purulent contenant des méningocoques. On administre « per os » 1 gr. de 1162 F le premier jour, 1 gr. 50 du même médicament les deuxième et troisième jours, 1 gr. les quatrième et cinquième jours, 0 gr. 50 le sixième jour (au total 6 gr. 50 de sulfamide). Dès le 16 août, c'est-à-dire au quatrième jour du traitement, l'enfant est apyrétique et on ne retrouve aucun signe méningé. L'enfant sort guéri le 27 août, sans avoir jamais présenté la moindre cyanose.

OBSERVATION XVIII. — Leb... Claude, âgé de 1 an 1/2, entré le 19 août 1938. Il s'agit d'un enfant hospitalisé depuis quinze jours déjà pour une affection indéterminée et qui est transféré dans le service parce qu'une réaction méningée est apparue la veille. L'état général est précaire. La température est de 37° 9; le pouls bat à 145. Albuminurie massive. Liquide céphalo-rachidien purulent contenant des méningocoques. On administre

1 gr. de 1162 F « per os ». L'état général empire et le décès survient dans l'hypothermie le surlendemain de l'entrée du malade dans le service.

OBSERVATION XIX. — Pois... Jacques, âgé de 2 ans 1/2, entré le 24 novembre 1938 pour un état méningé datant de quatre jours. Température : 39° 1. Liquide céphalo-rachidien trouble renfermant des méningocoques très nombreux. On administre chaque jour 3 gr. de 1162 F « per os ». Après une chute passagère de la température, celle-ci remonte à 39°; l'état méningé s'accroît encore; le 25 novembre, on injecte 20 cc. de 1162 F injectable par ponction sous-occipitale à partir du 25 novembre, on passe à 5 gr. de sulfamide « per os » par jour. Cependant l'état général décline et le décès survient le 29 novembre. Malgré les grosses doses de sulfamide employées, il n'y a eu aucun incident de ce fait, si ce n'est une cyanose modérée.

OBSERVATION XX. — Aub. Claude, âgé de 8 ans, entré le 2 janvier 1939.

Cette observation, très intéressante, concerne un cas de méningite cérébro-spinale avec méningococcémie traitée uniquement par les dérivés sulfamides.

Le 2 janvier 1939, entre dans le service un enfant âgé de 8 ans, envoyé par le Docteur ASSELIN, de Darnétal, pour méningite.

Cet enfant, qui a déjà eu la scarlatine, la rougeole, la coqueluche et a fait un séjour au préventorium de

Canteleu, a maigri beaucoup ces dernières semaines, ne mange presque plus, ne joue plus.

Il a été pris, dans la nuit du 31 décembre au 1^{er} janvier, de vomissements et de céphalée intenses. Température : 40°. Constipation.

A l'examen, le 2 janvier, on trouve le petit malade couché en chien de fusil du côté opposé à la lumière; on remarque sur tout le corps des taches violacées et des taches ecchymotiques également sur la conjonctive; on note un léger strabisme convergent; le facies est pâle, le ventre rétracté en bateau. Le signe de Kernig est positif, la raideur de la nuque très prononcée. Il y a de l'hyperesthésie, les réflexes sont un peu vifs; il n'y a pas de signe de Babinski ni de réflexe de défense et d'automatisme médullaire.

Les signes méningés, le début brusque avec ascension thermique à 40°, la présence de purpura cutané et de taches ecchymotiques sur les muqueuses, en particulier sur les piliers antérieurs, et le voile du palais font porter le diagnostic de méningite cérébro-spinale avec méningococcémie.

Ce diagnostic est confirmé par une ponction lombaire qui permet de recueillir 25 cc. d'un liquide purulent, hypertendu. L'examen bactériologique de ce liquide montre la présence de méningocoques; l'examen chimique montre de l'albumine mais pas de sucre.

Le malade vomissant beaucoup ne peut prendre de médicament par la bouche : on lui donne 2 gr. de « 693 » en lavement.

Le 3 janvier :

La température tombe à 37°, le pouls est à 80, et régulier; l'état général est toujours très mauvais. On fait une ponction lombaire évacuatrice de 10 cc. et on donne « per os » 1 gr. 50 de 1162 F, ainsi que 3 gr. de « 693 » en lavements.

Le 4 janvier :

Le malade semble un peu sorti de sa torpeur et se plaint beaucoup de la tête. On fait une ponction lombaire évacuatrice de 20 cc. et on injecte 15 cc. de la solution de 1162 F injectable; on a donné en outre 1 gr. 50 de 1162 F « per os » et 3 gr. de « 693 » en lavements.

Le 5 janvier :

L'aspect général du malade est meilleur, il sort de plus en plus de sa torpeur, il comprend les questions et y répond. Il est toujours très raide. Le liquide recueilli à la ponction lombaire est moins purulent, on ne trouve plus de méningocoques; apparition des lymphocytes; réapparition du sucre (0 gr. 55 de glucose par litre).

On poursuit le traitement : 3 gr. de 1162 F « per os », 30 cc. de 1162 F intrarachidien. On cesse le « 693 » en lavement.

Le 6 janvier :

Le malade ne souffre plus de la tête. La ponction lombaire donne un liquide clair, couleur eau de roche, amicrobien, formule mixte; le dosage du sucre donne 0 gr. 85 par litre. On se contente de donner 3 gr. de

1162 F « per os », on continue le traitement pendant quatre jours encore.

Le 7 janvier :

On donne 2 gr. de 1162 F « per os ».

Le 8 janvier :

On donne également 2 gr. de 1162 F par la même voie. A la ponction lombaire, on obtient un liquide couleur eau de roche, dont l'analyse chimique nous révèle 0 gr. 95 de glucose par litre.

Les 9 et 10 janvier :

On donne 1 gr. 50 de 1162 F par la voie buccale.

A partir du 6 janvier, l'enfant est pratiquement guéri : il sort en effet bien portant du service le 10 février 1939. Il a eu en tout 8 gr. de « 693 » en lavements, 16 gr. de 1162 F « per os » et une injection intrarachidienne de 15 cc. de 1162 F injectable.

Une numération globulaire faite le 8 janvier a donné :

4.650.000 globules rouges

6.400 globules blancs

Au cours du traitement, on n'a observé aucune cyanose, aucun accident.

Nous ne tiendrons pas compte des deux observations suivantes qui, très vraisemblablement, ont trait à des méningites à méningocoques guéries par le 1162 F; la preuve bactériologique n'a pas pu être faite.

OBSERVATION XXI. — Lem... Huguette, âgée de 12 ans, entrée le 24 janvier 1938 pour une méningite aiguë sur le début de laquelle on n'a aucun renseignement. Température : 38° 3. Pouls : 116. Le liquide céphalo-rachidien est légèrement louche; on compte près de 300 éléments par millimètre cube avec proportion sensiblement égale de mononucléaires et de polynucléaires; le sucre est conservé. Il n'y a pas de microbes visibles. Au cours de la ponction lombaire, on a injecté 20 cc. de sérum. Le lendemain, 25, l'état général et fonctionnel n'a pas varié. Une seconde ponction lombaire donne issue à un liquide franchement louche, à grosse prédominance de polynucléaire, sans microbes. La culture en est négative. On injecte encore 20 cc. de sérum par voie lombaire et on institue le traitement sulfamide : 1 gr. 50 de 1162 F.

Le 26 janvier, la ponction lombaire montre un cloisonnement des espaces sous-arachnoïdiens. La dose de 1162 F est portée à 2 gr. par jour. Cette dose est maintenue jusqu'au 30 janvier, c'est-à-dire pendant cinq jours, sans incident. En même temps, on avait continué les injections intrarachidiennes de sérum à la dose de 20 cc. par jour. Les 30 et 31 janvier, on donne 1 gr. de 1162 F et cesse l'usage de ce médicament, l'enfant paraissant guérie. La convalescence n'est marquée par aucun incident, et l'enfant quitte le service le 14 février sans aucune séquelle.

OBSERVATION XXII. — Wi... Rose, âgée de 4 ans, entrée dans le service le 11 février 1938 pour une méningite aiguë ayant débuté brusquement neuf jours auparavant. Température : 37° à l'entrée, 38° 5 le

lendemain. Syndrome méningé très accusé. Le liquide céphalo-rachidien est purulent, la teneur en glucose en est diminuée, mais l'examen direct et les cultures ne montrent aucun microbe.

Deux injections intrarachidiennes de 20 cc. de sérum sont faites les 11 et 12 février. De plus, à partir du 12 février, on donne à l'enfant 1 gr. 50 de 1162 F par jour pendant quatre jours, puis 1 gr. pendant six jours, soit jusqu'au 21 février, date à laquelle on cesse toute médication : l'enfant ne présente plus de raideurs, sa température est normale et le liquide céphalo-rachidien est revenu à une formule presque uniquement mononucléaire.

Le traitement sulfamide n'a donné lieu à aucun incident. Deux examens hématologiques du 17 et du 21 février n'ont montré qu'une légère anémie (4.000.000 globules rouges avec 90 % d'hémoglobine au Tallqvist) et une leucocytose modérée avec formule sensiblement normale.

L'enfant est sortie guérie sans séquelles.

Si nous comparons ces vingt observations, nous voyons que les douze premières se rapportent à des cas qui ont été traités par la sérothérapie seule ou associée à des médications diverses, à l'exclusion des dérivés sulfamides; les huit dernières se rapportent à des cas qui ont été traités par les dérivés sulfamides associés ou non à la sérothérapie. Du premier groupe, nous ne tiendrons pas compte de l'observation VIII qui, à la vérité, est inutilisable.

Les dix-neuf observations qui restent sont comparables; toutes sauf une (observation IV) se rapportent à des nourrissons ou à des enfants; toutes les fois qu'on a pu déterminer le germe en cause, il s'agissait d'un méningocoque B.

Or, dans les onze cas traités par la sérothérapie, il y a eu sept décès et quatre guérisons, soit une mortalité de près de 64 %.

Et, dans les huit cas traités par les dérivés sulfamides, nous ne notons que deux décès pour six guérisons, soit une mortalité de 25 % (1). Certes cette proportion est encore très considérable, mais il faut noter que les deux cas mortels étaient, d'emblée, très défavorables, survenant chez des nourrissons et soignés tardivement.

Ces résultats concordent de point en point avec ceux qui ont été publiés et il est certain que l'introduction des dérivés sulfamides dans la thérapeutique de la méningite cérébro-spinale à méningocoques a été un progrès considérable.

(1) Si nous tenions compte des observations XXI et XXII, ce chiffre tomberait à 20 %.

CHAPITRE II

Méningites purulentes non méningococciques

Si le taux de la mortalité au cours des méningites à méningocoques a été diminué de plus de moitié depuis l'utilisation des sulfamides, en est-il de même en ce qui concerne les autres méningites aiguës purulentes? Nous n'apportons, à ce sujet, qu'un nombre d'observations limité, et dont la valeur est médiocre.

La seule observation de *méningite à streptocoques* que nous avons pu recueillir concerne un enfant de 7 ans atteint de méningite consécutive à une otite moyenne aiguë et ne rentre par conséquent pas dans le cadre des méningites cliniquement primitives.

Mais des cas de guérison sont signalés de plus en plus nombreux, en particulier par MM. BRULE et ses collaborateurs (1); DEBRÉ et ses collaborateurs (2), qui apportent trois observations; R. MARTIN (3), qui apporte

(1) BRULE, P. HILLEMAND, M^{me} SCHIFF-WERTHEIMER et M. WOLINETZ : Arachnoïdite opto-chiasmatique-Méningite à streptocoques. Traitement par la para-aminophenylsulfamide. Guérison. Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris, 27 juin 1938, p. 1.128.

(2) R. DEBRE, J. MARIE, M. OMBREDANNE, P. THIROLOIX et P. GRENET : Traitement des méningites streptococciques par la para-aminophenylsulfamide. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 4 juillet 1938, p. 1.158.

(3) R. MARTIN : Traitement des méningites purulentes à streptocoques par le 1.162 F. Intérêt des injections du produit par voie rachidienne et du dosage du sulfamide dans le liquide cephalo-rachidien. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 4 juillet 1938, p. 1.175.

également trois observations; P. LEHELLE et ses collaborateurs (1).

Une mention particulière doit être faite de deux observations : celle de MM. Et. MAY et P. MOZZICONACCI (2) et celle de MM. ROCH, R. JUNET et J. NEESER (3). Ces deux observations montrent, en effet, que le streptocoque est relativement fragile dans les espaces sous-arachnoïdiens et qu'on peut l'y détruire alors qu'il continue à végéter dans l'endocarde et dans le sang.

Tous ces travaux montrent que, en pareil cas, il faut recourir à de fortes doses du médicament et la plupart des auteurs insistent sur l'intérêt — au début du moins — des injections intrarachidiennes d'un produit soluble. Cette voie a, en effet, le gros intérêt d'amener immédiatement une concentration utile du médicament dans le liquide céphalorachidien; mais au bout de deux ou trois jours, la concentration nécessaire est obtenue par la simple administration du sulfamide « per os », de sorte qu'il semble qu'on puisse abandonner rapidement une technique qui n'est pas sans inconvénient.

On connaît l'exceptionnelle gravité des *méningites à pneumocoques*. Nous avons pu recueillir six observations de cette affection concernant les tentatives de sulfamidothé-

(1) P. LEHELLE, A. THEVENARD et C. LAROUSSET : Méningite à streptocoque chez un adulte, traitée et guérie par le 1.162 F. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 6 mars 1939, p. 300.

(2) Et. MAY et P. MOZZICONACCI : Septicémie à streptocoques avec méningite traitée par le 1.162 F. Guérison de la méningite; évolution mortelle de la septicémie. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 18 juillet 1938, p. 1.231.

(3) ROCH, R. JUNET et J. NEESER : Méningite et endocardite à streptocoques veridans. Guérison de la méningite par les médicaments sulfamides. Incurabilité de l'endocardite. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 12 juin 1939, p. 888.

rapie. Cinq de ces observations sont inutilisables, car elles se rapportent à des enfants entrés mourants à l'Hospice Général et décédés très rapidement, en quelques heures et au maximum en deux jours.

Une seule observation peut être retenue :

OBSERVATION XXIII. — Lep... Francine, âgée de 6 ans, entrée dans le service le 21 juin 1939 pour une affection aiguë ayant débutée le 19 juin, soit deux jours auparavant, par de la fièvre et de vives douleurs dans les deux régions mastoïdiennes.

A l'entrée, on note, à droite et à gauche, un tympan « rose », sans réaction mastoïdienne nette. L'enfant est très agitée, avec tremblement des extrémités, donnant l'impression d'être gravement infectée. Elle est dans un état voisin du coma. Le syndrome méningé est réalisé au complet. La température est de 40° 3 et le pouls bat à 140. Le liquide céphalo-rachidien est louche et contient des pneumocoques typiques.

Dès le premier jour, on injecte, par voie rachidienne, 20 cc. de 1162 F injectable et on administre « per os » 4 gr. de « 963 ». Ce traitement est continué les deux jours suivants. Le 23 juin, la température et le pouls sont un peu meilleurs (température : 38° 2; pouls : 90); mais l'enfant garde le même aspect d'infectée grave et les signes méningés n'ont nullement rétrocedé. Cependant le liquide céphalo-rachidien contient une quantité bien moindre de pneumocoques.

Les jours suivants, on continue à donner 4 gr. de « 693 » « per os », mais le 1162 F est remplacé par du

« 693 » soluble, qu'on injecte chaque jour par voie intrarachidienne, à la dose de un gramme.

Les ponctions lombaires montrent une amélioration progressive de la composition du liquide céphalo-rachidien; le 27 juin, il y a du sucre en quantité notable, la formule cytologique comporte des polynucléaires non altérés et des lymphocytes; les pneumocoques ont disparu.

Parallèlement, les signes méningés se sont atténués et sont en voie de disparition; mais à l'agitation des premiers jours succède un état de torpeur qui s'accroît progressivement, la température remonte pour atteindre 39° 8 le 28 juin, date à laquelle l'enfant est reprise par ses parents, dans un état qui laisse présager le décès à brève échéance.

Il s'agit donc d'un échec de la médication sulfamidée; mais dans ce cas il ne s'est pas agi d'une méningite pure; il y avait une otite double et, vraisemblablement, des accidents relevant d'une encéphalite. L'atténuation du syndrome méningé, l'amélioration de la composition du liquide céphalo-rachidien permettent de conclure que, si la méningite n'avait pas été compliquée d'autres manifestations, peut-être aurions-nous, au contraire obtenu la guérison de l'enfant. Nous sommes autorisé à conclure que, de même que le streptocoque est vulnérable dans les espaces sous-arachnoïdiens alors qu'il résiste au traitement partout ailleurs, de même le pneumocoque peut-être vulnérable dans les mêmes espaces, tandis qu'il résiste dans les viscères ou le sang.

Nous pouvons rapprocher cette observation de celle de MM. J. HUBERT, J.-A. LIÈVRE et M. PAYET (1). Dans ce cas comme dans celui que nous avons relaté plus haut, l'issue fatale de l'infection a été due non pas à la méningite, mais à l'endocardite concomitante sur laquelle les sulfamides, pourtant employés à hautes doses, ont été sans action.

Il y a, de fait, des guérisons de méningite à pneumocoques, M. TIXIER en a publié deux cas (2), (3); J. DEREUX (4) en a publié un autre. A côté de ces cas particulièrement heureux, d'autres ont montré une action incomplète malheureusement, mais certaine du traitement sulfamidé, témoin la belle observation de M^{me} BERTRAND-FONTAINE et M. J. SCHNEIDER (5).

A la lecture de ces observations on peut donc conclure que les dérivés sulfamides n'ont pas, dans les cas de méningite pneumococciques la même action que dans les infections méningococciques; mais du moins c'est la seule catégorie de médicaments qui ait amené des guérisons dans une affection jusque là toujours mortelle.

Nous n'avons pas pu trouver, dans la littérature, d'observations de *Méningites à coccobacilles de Pfeiffer*

(1) J. HUBERT, J. A. LIÈVRE et M. PAYET : Septicémie à pneumocoques avec endocardite probable et méningite: Action partielle de la sulfamidothérapie. Evolution mortelle. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 20 février 1939. p. 181.

(2) TIXIER, ECK et GROSSIARD : Soc. de Pédiatrie, 15 mars 1938.

(3) TIXIER : Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide. Arc. de Méd. des enfants, octobre 1938.

(4) J. DEREUX : Méningite à pneumocoques. Traitement par le para-aminophénylsulfamide. Guérison. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 13 février 1939, p. 155.

(5) M^{me} BERTRAND-FONTAINE et M. J. SCHNEIDER. Méningite à pneumocoques traitée par le 693. Mort après sept semaines d'évolution. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 19 juin 1939, p. 932.

traitées par les sulfamides. Nous en rapportons ci-dessous un cas qui s'est d'ailleurs terminé par décès.

OBSERVATION XXIV. — Gro... Claudine, âgée de 18 mois, entrée le 6 mai 1938 pour un syndrome méningé datant de cinq jours.

Température : 39° 3. Liquide céphalo-rachidien purulent avec courts bâtonnets ne gardant pas le Gram, qui seront identifiés avec le cocco-bacille de Pfeiffer.

Le traitement consiste dans l'administration d'un gramme « per os » de 1162 F jusqu'au 13 mai, c'est-à-dire pendant huit jours, puis de 1 gr. 25 du même médicament, par la bouche également.

Cliniquement, il n'y a aucun changement jusqu'au 18 mai, le liquide retiré par ponction lombaire garde les mêmes caractères. La température tombe de 40° à 37° du 18 au 20 et le décès survient le 22 mai.

Nous avons eu l'occasion d'observer un autre cas de méningite aiguë à bacille de Pfeiffer; mais il s'agissait d'une jeune fille de 19 ans, entrée à l'Hospice Général dans un état extrêmement grave et décédée moins de douze heures plus tard.

Nous ajouterons l'observation suivante, bien que le germe en cause n'ait pas pu être précisé de façon suffisante.

OBSERVATION XXV. — M^{me} Quat... Marcelle, âgée de 19 ans, entrée le 26 août 1939 pour une méningite aiguë datant de sept jours. Température : 39° 2. Liquide trouble avec polynucléose. L'examen n'y montre pas de

microbes, mais la culture donnera des colonies d'un bacille court, fin, ne gardant pas le gram. Ce microbe n'a pu être étudié, mais il présentait la morphologie du cocco-bacille de Pfeiffer. A deux reprises ultérieures la culture du liquide céphalo-rachidien apparemment amicrobien a donné lieu au développement du même germe.

Le traitement consiste, dès le premier jour et pendant trois jours, dans l'administration quotidienne de 20 cc. de 1162 F injectable par voie intrarachidienne et de 4 gr. de 1162 F « per os ». La situation reste sans changement notable. A partir du 30 août on cesse les injections intrarachidienne, en maintenant la dose de 4 gr. quotidiennement du médicament « per os », la température baisse progressivement pour atteindre 37° le 5 septembre, en même temps que la malade sort de sa torpeur.

Du 5 au 8 septembre, la dose du médicament est ramenée à 3 gr. puis à 1 gr. 50 les 8 et 9 septembre. Il ne persiste alors aucun signe méningé.

La malade sort guérie du service le 15 septembre sans séquelles.

Le seul incident noté a été une légère cyanose du huitième au dixième jour du traitement environ.

Dans la seule observation certaine de méningite à cocco-bacille de Pfeiffer que nous ayons pu observer, le 1162 F a donc paru sans action, mais dans l'observation XXV une méningite aiguë grave traitée au huitième jour seulement a été guérie à la suite de ce traitement. Il s'agissait sinon d'un cocco-bacille de Pfeiffer, du moins d'un germe voisin.

Accidents et Posologie

Les dérivés sulfamides sont loin d'être d'une inocuité parfaite et les accidents qu'ils peuvent causer atteignent parfois une extrême gravité, cette considération doit-elle limiter leur emploi en cas de méningite aiguë?

Notons d'abord que les accidents graves relatés l'ont été au cours de traitements prolongés ou chez des malades insuffisamment surveillés.

Dans tous les cas qui ont été observés à l'Hospice Général de Rouen, le seul incident noté a été la cyanose : cyanose passagère, disparaissant parfois malgré le maintien de doses importantes du médicament, disparaissant toujours rapidement dès que l'on diminuait ces doses.

Dans la grande majorité des observations qui ont été publiées, sur le traitement sulfamidé de méningites aiguës, tout se réduit également à une cyanose transitoire.

Des anémies ont été signalées (1), (2), (3), (4), (5), une fois assez importante pour nécessiter une transfusion sanguine.

Dans le cas de H. BENARD, les doses employées ont été très considérables et surtout prolongées (127 gr. au

(1) BRULE, etc... : Loc. cit.

(2) R. DEBRE, etc... : Loc. cit.

(3) MARQUEZY, LAUNOY et M^{lle} E. MAZE : Deux cas de guérison de méningite cérébro-spinale traitée uniquement par le I.162 F. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 24 octobre 1938, p. 1.459.

(4) A. GERMAIN et G. GAUTRON : Méningite cérébro-spinale à méningocoque B guérie par la seule chimiothérapie sulfamidée. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 6 février 1939, p. 103.

(5) H. BÉNARD, F.-P. MERKLEN et H. PÉQUIGNOT : Septicémie pneumococcique avec irido-choroïdite métastatique, endocardite tricuspидienne latente, et méningite terminale. Essai de traitement par la para-aminophénylesulfamidopyridine à doses très fortes. Déglubulisation massive consécutive. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 13 mars 1939, p. 336.

total en un mois); la méningite n'a d'ailleurs été, en l'occurrence qu'un phénomène terminal. Il est exceptionnel que le traitement doive être prolongé aussi longtemps au cours d'une méningite représentant la seule localisation du processus infectieux.

Le « 963 » « per os » présente souvent l'inconvénient de déterminer des douleurs gastriques et même des vomissements; mais il est possible d'administrer ce médicament par voie rectale; il s'agit donc là d'incidents mineurs.

En résumé les incidents ou accidents dus aux sulfamides dans le traitement des méningites aiguës se réduisent à des troubles sans grande importance. Or, l'usage de ces médicaments, nous l'avons vu, a transformé les statistiques. Ces accidents ne sont d'ailleurs certainement pas plus graves que ceux observés au cours ou à la suite de la sérothérapie; cependant, les dangers de cette dernière méthode n'arrêtaient nullement les médecins qui avaient à soigner une méningite à méningocoques et n'empêchent pas d'injecter du sérum antidiphtérique ou du sérum antitétanique aux cas de diphtérie ou de tétanos.

Un autre point de vue a été bien mis en lumière par MORNET et de L'ECLUSE (1) : le traitement par les sulfamides est infiniment plus facile à instituer et à suivre au cours d'une méningite aiguë que la sérothérapie qui exige « l'aiguille à ponctions lombaires à la main et l'œil au microscope ».

Sans tomber dans l'excès et admettre avec R. MARTIN (2) la nécessité de dosages répétés du médicament dans le

(1) J. MORNET et Georges de L'ECLUSE : Méningite cérébro-spinale guérie par le carboxysulfamidochrysoïdine. *Presse Médicale* n° 47, 11 juin 1938, p. 928.

(2) R. MARTIN : Loc. cit.

liquide céphalo-rachidien, il faut cependant donner les sulfamides à doses suffisantes, par voie voulue et ne pas dépasser les doses utiles. L'apparition de la cyanose et son évolution semblent être le meilleur signe d'alarme.

La *voie d'introduction* du médicament est la première question qui se pose : étant donnée l'instabilité des solutions, il y a un gros intérêt à administrer les sulfamides « per os ». Très rapidement le produit gagne les espaces sous-arachinoïdiens, et, si la dose administrée est suffisante le liquide céphalo-rachidien en contient autant que s'il y avait été directement injecté. Il y a cependant intérêt, le premier jour, à associer la voie rachidienne à l'administration « per os », puisque par cette voie la saturation du liquide céphalo-rachidien est immédiate.

Bien entendu, puisqu'il s'agit de corps dont l'élimination est très rapide et dont les doses massives ne sont pas sans inconvénient, on multipliera les prises du médicament en le donnant, par exemple, toutes les trois heures et même toutes les deux heures, la nuit comme le jour.

Quant aux doses nécessaires, elles paraissent à peu près fixées à l'heure actuelle : en principe 0 gr. 15 par jour et par kilogramme représentent sensiblement le maximum; cette dose peut cependant être dépassée dans les cas très graves, diminuée si la cyanose, l'anémie sont importantes; surtout, elle ne devra pas être administrée sans contrôle et, dès le troisième ou le quatrième jour, il y a intérêt à la diminuer, en donnant les doses décroissantes et ne cessant complètement l'usage du médicament que lorsque la possibilité d'un retour offensif du processus infectieux paraît écartée.

CONCLUSION

En résumé, les observations et les publications que nous venons de citer confirment que le traitement sulfamidé présente des avantages indéniables sur la sérothérapie dans les cas de méningites aiguës purulentes et particulièrement dans les méningites à méningocoques.

Les résultats sont plus inconstants dans les méningites à pneumocoques et dans celles à cocco-bacille de Pfeiffer.

L'administration « per os » qui semble être suffisante dans de nombreux cas peut être, avec avantage, complétée par l'administration des sulfamides par la voie intrarachidienne et intramusculaire dans les cas traités tardivement.

Les accidents observés sont de plus en plus rares depuis la découverte des nouveaux dérivés sulfamides et ne paraissent guère plus redoutables que les accidents sériques. Il y a donc lieu d'employer les sulfamides sans hésitation dans le traitement des méningites aiguës purulentes, à condition toutefois de surveiller leur posologie et leur administration.

Vu le Président de la Thèse :

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

◇
—
IMPRIMERIE COMMERCIALE DU JOURNAL DE ROUEN

TOUS TRAVAUX D'ÉDITION

6, rue de l'Hôpital - ROUEN
—
◇ ◇ ◇